

85-247323/40 B04 D16 J04 S03 OLYU 04.02.84  
OLYMPUS OPTICAL KK \*J6 0164-476-A  
04.02.84-JP-017646 (27.08.85) C12m-01 G01n-33/54  
Reaction chamber with heating element and temp. sensor - used in  
bio:reactor utilising affinity chromatography

B(11-B, 11-C9) D(5-A2) J(4-B1)

2

199

C85-107419

In a reaction chamber to hold a solid phase substance which reacts specifically with a specified substance: there are provided a heating element and a temperature sensor on the outside periphery of the tube in which the solid phase substance is held.

#### USE

This reaction tube is used in a bioreactor for separating substances using a solid-phase biocatalyst such as enzyme, microorganism, etc., or in affinity chromatography using antibody (antigen), etc. as solid phase substance, and so on.

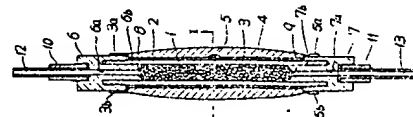
#### ADVANTAGE

The chamber can be held at the most suitable temperature for the reaction of the substance to be tested.

#### EMBODIMENT

A reaction chamber has a tube (2) in which a carrier (1) consisting of many beads is packed. The carrier has on its

surface a solid-phase substance which reacts specifically with a specified substance. The tube (2) is made of a cylindrical glass, stainless steel, or plastic tube. On the outside periphery of the tube (2), a heating element (3) is equipped so as to cover the entire surface of the tube (2). The outside periphery of the heating element (3) is covered with an insulating material (4), and a temperature sensor (thermocouple) (5) is arranged between the heating element and the insulating material. Thus, the heat generated from the heating element (3) is transmitted to the solution which passes through the tube (2) and to the carrier (1), so it is possible to set the temperature in the tube (2) to a given temperature by controlling the thermocouple (5) and the temperature control circuit. (4ppW92EDDwgNc1/4)



J60164476-A

© 1985 DERWENT PUBLICATIONS LTD.

128, Theobalds Road, London WC1X 8RP, England

US Office: Derwent Inc. Suite 500, 6845 Elm St. McLean, VA 22101

Unauthorised copying of this abstract not permitted.

435/288.6

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-164476

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和60年(1985)8月27日

C 12 M 1/00  
G 01 N 33/5438412-4B  
7906-2G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 反応チャンバ

⑯ 特 願 昭59-17646

⑰ 出 願 昭59(1984)2月4日

⑱ 発明者 中 村 誠 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内  
 ⑱ 発明者 嘉 納 時 男 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内  
 ⑱ 発明者 玉 川 彰 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内  
 ⑱ 発明者 土 井 勝 宜 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内  
 ⑲ 出 願 人 オリンパス光学工業株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号  
 ⑳ 代 理 人 弁理士 杉村 曉秀 外1名

## 明 細 書

1. 発明の名称 反応チャンバ

2. 特許請求の範囲

1. 特定の物質と特異的に反応する固相化物質を保持する管の外周に発熱体と温度センサとを装着したことを特徴とする反応チャンバ。

3. 発明の詳細な説明

(技術分野)

本発明は、サンプル中の特定物質と特異的に反応する固相化物質を保持する反応チャンバに関するものである。

(従来技術)

従来、酵素、微生物等の生体触媒を固相化してサンプル中の被測定対象物質を分離分析するバイオリアタ、抗体(抗原)、レクチン等を固相化物質として用いるアフィニティクロマトグラフィ、更に、イオン交換クロマトグラフィ、ゲルクロマトグラフィ等の分離分析方法が実用化されている。これらの分析方法は、飼状をした反応チャンバ内

にサンプル中の被測定対象物質と特異的に反応する物質を担体表面に固相化して充填保持するか又は反応チャンバの内壁に固相化して、液体サンプルを反応チャンバ内に流し込んで反応させ、サンプル中の被測定物質を分離分析するものである。これらの分析方法に用いられる反応チャンバは多数回繰り返し使用されるものであり、その使用限界は使用条件や保存条件により決まる。特に、酵素、微生物、抗体(抗原)、レクチン等の生理活性物質を固相化物質として用いる場合には、保存条件に大きく左右され、3〜5℃程度の低温条件下で保存しなければならない。一方、測定時には固相化物質の反応が最も良好に行なわれる温度、例えば37℃程度の温度条件下で分析測定する必要がある。従って、反応チャンバの寿命を長くするには、保存時には低温で保存し、使用時には高温条件(保存温度よりも高い温度の意味である)に維持しなければならない。このことは、生理活性物質だけでなく他の固相化物質にもあてはまることである。

特開昭60-164476(2)

しかし、従来の反応チャンバは自己温調システムを有していないため、保存時及び使用時共に同一温度条件に維持され、寿命が短くなる欠点があると共に、サンプル及び固相化物質の特性に応じた適切な温度条件で測定できない欠点や測定時の温度変化により測定誤差を生ずる欠点があった。また、分析装置内に加温及び冷却機能をもつ恒温槽を設け、測定時のみ加温し、非測定時には冷却する方法も考えられるが、容積の大きい恒温槽全体を昇温及び降温させなければならず、装置をセットしてから実際に測定を開始するまで長時間かかる不都合が生じた。更に、分析に用いる試薬を恒温槽内に配置する場合には、測定時の加温により試薬が蒸発したり、変質したりする不都合もある。

(発明の目的)

本発明の目的は、上述した欠点を解消し、固相化物質の特性に応じて適切な温度条件下で分析測定を行なえると共に、温度変化による測定誤差の

発生を回避でき反応チャンバの有効寿命を向上することができ、更に、装置をセットしてから短時間で測定を開始できる反応チャンバを提供するものである。

(発明の概要)

本発明は、特定の物質と特異的に反応する固相化物質を保持する管の外周に発熱体と温度センサとを装着したことを特徴とするものである。

(実施例)

第1図Aは本発明による反応チャンバの一例の構成を示す縦断面図であり、第1図Bは第1図AのI-I線上の横断面図である。本例の反応チャンバは、分析すべきサンプル中の被測定対象物質と特異的に反応する固相化物質を表面に固相化した多数のビーズ状をした担体1を内部に充填した管2を有している。この管2は円筒状をしたガラス管、ステンレス管又はプラスチック管を以て構成することができる。管2の外周には、外周面

全体を覆うように発熱体3を装着する。この発熱体3はステンレス等の薄板から成る抵抗体パターンを絶縁体で被覆した带状のヒータを管2の外周に巻回したものである。また管2の両端の外周面にはネジを切り、ここに絶縁材料より成るカップリング6および7を螺合できるように構成する。発熱体3の抵抗体に接続されたリード線を上側のカップリング6の外周面に取付けた端子3aおよび3bに接続し、これら端子を介して電源へ接続し得るように構成する。上述したように、発熱体3は管2の全長に亘って設けてあるので管全体を均一な温度に昇温することができる。更に、発熱体3の外周を断熱部材4で覆い、発熱体3と断熱部材4との間に温度センサ、本例では熱電対5を配置する。熱電対5に接続された導線を下方へ延在させ、カップリング7の外周面に取付けた端子5aおよび5bに接続し、これら端子5aおよび5bを介して温度回路に接続し得るように構成する。

反応チャンバの管2の両端に螺合したカップリ

ング6および7は、上述したように発熱体3と熱電対5の端子3a、3bおよび5a、5bをそれぞれ保持すると共に、反応チャンバの入口および出口を構成するものであり、その中央に貫通孔6a及び7aを形成すると共に管2の内側と密閉整合する突出部6b及び7bを形成してフィルタ8及び9を介して充填した担体1を保持するように構成する。また、カップリング6及び7の端部には雄ネジ6c及び7cを形成してコネクタ10及び11を介してチューブ12及び13をそれぞれ連結する。このように構成すれば、発熱体3から発する熱は管2を経て流通する溶液及び担体1に伝導するから、熱電対5と温度回路の制御により管2の内部を常時所定の温度に設定することが可能である。また、反応チャンバの熱容量は大きくないから短時間で昇温する。尚、反応チャンバに流入する液体の温度が相当低い場合には、反応チャンバの入口側で多く発熱するように発熱体3を構成して反応チャンバの全長に亘って液体を一定温度に維持するように構成することが望ましい。

特開昭60-164476(3)

第2図は本発明による反応チャンバの外観構成を示す斜視図である。本例のように、発熱体3と断熱部材4とを円筒状に形成してカップリング6および7により上下方向から固定するように構成すれば、簡単な構成で反応チャンバ全体を一体的に構成することが可能になる。また、管2に固定されている入口側のカップリング6の外周面上に発熱体3の一对の端子3a及び3bを形成し、出口側のカップリング7の外周面上に熱電対5の一对の端子5a及び5bを形成しているから、一对の圧着コネクタ14及び15を装置のハウジング等に固定して設ければ、反応チャンバを圧入するだけで反応チャンバが保持されると共に電力の供給と信号の取り出しが可能になる。これにより反応チャンバの交換も簡単に行なうことができる。

第3図は本発明による反応チャンバを用いる酵素免疫分析装置の一例の構成を示す線図である。本例では、分析装置内に常時5℃の低温に維持されている冷蔵庫20を設け、反応チャンバと試薬容器を冷蔵庫に設置し、反応チャンバの温度を制御

する構成とする。分析すべきサンプルと酵素試薬の混合液を収容した複数の容器を冷蔵庫20の外部に設置したサンプル21に装着し、ポンプ22を駆動して採取ノズル23で吸引採取してインジェクタ24を介して反応チャンバ25と連通する流路に供給する。次にポンプ26を駆動して緩衝液タンク27から緩衝液を供給してサンプルと酵素試薬の混合液を反応チャンバ25に供給する。この反応チャンバ25内にはサンプル中の被測定抗原と特異的に抗原抗体反応する抗体を固相化した担体を充填しておくと共に、抗原抗体反応に最適な37℃の温度条件下に設定しておく。そして、反応チャンバ25内で抗原抗体反応が生じ、サンプル中の被測定対象抗原が固相化抗体に捕捉され、未反応の成分は排液タンク28に排出される。次に、ポンプ29を駆動して懸濁液を反応チャンバ25内に供給して反応チャンバ25及び流路を洗浄するものとする。尚、これら

の制御は冷蔵庫20の外部に設置されている制御装置33で行なうものとする。このように構成すれば、冷蔵庫20は常時5℃の低温条件に設定されているから、分析に用いる試薬の蒸発や変質を低減することができると共に、反応チャンバ25は被測定対象物質の反応に最適な温度に設定されているから、被測定対象物質を最適条件で反応分析することができることになる。また、測定が終了した後は反応チャンバ25の加温を停止することにより、反応チャンバ25の温度は冷蔵庫20の温度まで降温するので、5℃の低温条件下で保持されることになり、寿命が長くなり、長時間に亘って使用することができる。

#### (発明の効果)

以上説明したように本発明によれば、反応チャンバを被測定対象物質の最適温度条件で反応させることができるから、分析装置の測定精度を向上することができ、また反応チャンバを常時所定の温度に維持しながら反応させる構成としているか

ら、温度条件の変動による測定誤差の要因を回避でき、測定精度を一層向上させることができる。更に、反応チャンバのみを加温する構成としているから、冷蔵庫内に設置して使用すれば、試薬の蒸発や変質を有効に軽減できると共に、反応チャンバを取り出して保存する必要はなく、常時低温条件下で保存でき、取扱いが容易になると共に、反応チャンバの寿命を長くすることができる。また反応チャンバの熱容量は小さいので短時間で昇温させることができ、装置をセットした後短時間で測定を開始できると云う効果もある。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図Aは本発明による反応チャンバの一例の構成を示す縦断面図、

第1図Bは第1図AのI-I線上の横断面図、

第2図は本発明による反応チャンバの外観構成を示す斜視図、

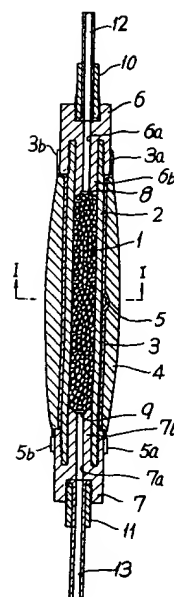
第3図は本発明による反応チャンバを用いる酵素免疫分析装置の一例の構成を示す線図である。

1…担体

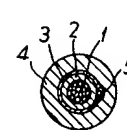
2…管

- |              |              |
|--------------|--------------|
| 3…発熱体        | 4…断熱部材       |
| 5…熱電対        | 6,7…カップリング   |
| 8,9…フィルタ     | 10,11…コネクタ   |
| 12,13…チューブ   | 14,15…圧着コネクタ |
| 20…冷蔵庫       | 21…サンブラ      |
| 22,26,29…ポンプ | 23…採取ノズル     |
| 24…インジェクタ    | 25…反応チャンバ    |
| 27…緩衝液タンク    | 28…排液タンク     |
| 30…基質タンク     | 31…バルブ       |
| 32…比色計       | 33…制御回路      |

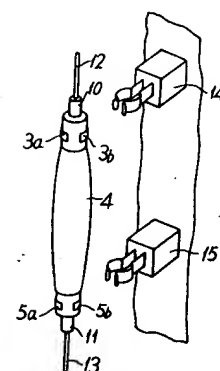
第1図A



第1図B



第2図



第3図

